372

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 21 juillet 1908, à 1 heure

Par **François CABIRAN**

Né à Seissan (Gers) le 27 juillet 1882

LES FAUX BACILLES DE KOCH DE L'EXPECTORATION

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

DIAGNOSTIC DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Président : M. DEBOVE, *professeur.*

Juges : MM. GILBERT et GILBERT BALLET, *professeurs.*
FERNAND BEZANÇON, *agrégé.*

PARIS
IMPRIMERIE DES FACULTÉS
A. MICHALON
10, Rue de Vaugirard, 10 *(près l'Odéon)*
(Anciennement : 26 rue Monsieur-le-Prince)

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	QUENU.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	G. BALLET.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. BERGER. RECLUS. SEGOND.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (Fern.)	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL (chef des trav. anat.)
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (André)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (Marcel)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE M. LE DOCTEUR EUGÈNE CABIRAN,

mon premier maître.

A MA MÈRE

En témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur CESTAN,

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE

Monsieur le Docteur MOSSÉ,

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE

Monsieur le Professeur DEBOVE,

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'HÔPITAL BEAUJON

Monsieur le Docteur BAZY,

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL BEAUJON

Monsieur le Docteur BARBIER

MÉDECIN DE L'HÔPITAL HÉROLD (Enfants-Malades).

Monsieur le Docteur LAPOINTE

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX (Hôpital Saint-Antoine).

Monsieur le Docteur AUCLAIR

MÉDECIN DES HÔPITAUX (Hôpital Saint-Antoine).

Monsieur le Professeur agrégé LEPAGE,

ACCOUCHEUR DES HÔPITAUX (Clinique Tarnier).

Monsieur le Professeur agrégé BONNAIRE,

ACCOUCHEUR DE L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE,

A MES AUTRES MAITRES

MM. les Docteurs : COUDERT, CATHALA, DUPUY, MILLÉE (médecin de la Fondation ophtalmologique Rothschild), SÉNÉCHAL.

INTRODUCTION

Nous avons l'intention de relater plusieurs faits d'inflammation pulmonaire, au cours desquels de faux bacilles de Koch ont été trouvés dans l'expectoration. Les observations que nous allons rapporter, et dont quelques-unes sont inédites, se comptent encore par unités ; mais il n'est pas douteux que leur nombre se multiplie vite le jour où l'attention aura été plus particulièrement attirée sur elles. On connaît d'ailleurs tout l'intérêt qu'elles présentent, car elles montrent une fois de plus, que les éléments de diagnostic d'une maladie se compliquent et s'étendent sans cesse ; que le critérium de coloration qui avait pu autrefois, et hier encore, servir à différencier le bacille de Koch, ne garde plus aujourd'hui sa même valeur.

Le titre que nous avons choisi demande une explication : nous préférons l'expression de *faux bacilles de Koch* appliquée aux germes que nous avons rencontrés, à toutes les appellations qui ont été données jusqu'à présent aux microbes similaires. Elle ne préjuge

ni leur action sur les tissus, ni leur situation dans le cadre des bactéries. Son principal objet est d'indiquer qu'il existe parfois dans l'expectoration des microbes de même réaction colorante que le bacille de Koch, que l'inoculation aux animaux démontre différents de ce dernier.

Nous poursuivons surtout un but pratique : mettre les bactériologues et les médecins en garde contre l'erreur, qui résulterait de leur conclusion à la tuberculose, sur la seule constatation de bacilles acido-alcoolo-résistants dans les crachats. La nature même de ces bactéries, leur rôle dans la genèse des lésions pulmonaires au cours desquelles on peut les rencontrer, ne seront pas étudiés ici : nous manquons de données pour la solution de ces importants problèmes.

Notre travail sera divisé en quatre chapitres :

Dans le premier, nous essayerons de fixer les règles précises qui gouvernent l'acido-alcoolo-résistance.

Dans le deuxième, nous ferons un tableau clinique des malades chez lesquels l'expectoration renfermait des faux bacilles de Koch.

Le troisième chapitre sera consacré au diagnostic différentiel de ces cas d'avec la tuberculose. Nous insisterons notamment sur les caractères microbiologiques et d'inoculation qui permettent de distinguer les pseudo-bacilles de Koch du vrai microbe de la tuberculose.

Le quatrième chapitre sera enfin consacré aux considérations pronostiques tirées de tous ces faits.

Enfin, nous conclurons.

Nous placerons à la fin de ce travail des documents inédits ou déjà publiés ailleurs, sur lesquels s'appuie notre mémoire.

L'idée de cette thèse n'est pas de nous. Elle appartient à M. le Dr Auclair, médecin des hôpitaux. C'est à l'aide constante de ce maître, entre tous sympathique, qui a mis à notre disposition, avec tant de complaisance, ses talents de clinicien et de bactériologiste distingué, que nous devons d'avoir pu mener à bien ce travail. Nous sommes heureux de lui exprimer publiquement notre respectueuse gratitude et notre très vive reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

Acido-résistance et alcoolo-résistance. Règles précises qui les gouvernent (1).

L'identification du bacille de Koch, dans les produits pathologiques repose sur un caractère bien tranché, sa résistance à l'action décolorante de certains agents : *les acides* et *l'alcool*; d'où, le nom d'*acido-alcoolo-résistance*, donné à cette réaction. Bien que cette qualité du germe de la tuberculose ne nous paraisse pas aujourd'hui aussi personnelle qu'on pouvait la considérer, il y a un certain nombre d'années, elle garde encore une grande valeur diagnostique, à condition toutefois que les règles qui ont présidé à sa recherche aient été rigoureusement suivies. Malheureusement, il n'en est pas toujours ainsi et voilà pourquoi, au seuil d'une étude

1. Le lecteur que ce sujet intéresse pourra consulter l'article de M. le Dr J. Auclair, médecin des hôpitaux, paru dans la *Presse médicale* du 8 juillet 1908 et intitulé : *L'accido-alcoolo-résistance dans ses relations avec l'identité du bacille de Koch.*

concernant les faux bacilles de Koch de l'expectoration, il nous paraît indispensable de revenir sur la technique précise qui doit gouverner cette réaction. Il est temps de redonner à l'acido-alcoolo-résistance le sens exact qui lui avait été assigné, dès le début de la découverte du bacille de la tuberculose. En vertu de l'affirmation du philosophe, « qu'une science bien faite est une langue bien faite », il faut consacrer à un terme l'acception qui lui avait été primitivement assignée. Et c'est pour s'être écarté de cette manière de penser que bien des interprétations erronées se sont glissées dans le sujet qui nous occupe.

Nous n'avons pas l'intention de faire l'exposé et la critique de toutes des méthodes de coloration du bacille de Koch. Mais nous croyons qu'un grand nombre doivent être écartées, parce qu'elles n'offrent pas une sécurité absolue, surtout dans les cas douteux. A notre point de vue, il faut rejeter toutes celles qui ne comportent pas, au nombre de leurs réactifs décolorants, un acide minéral, tel que l'*acide azotique* ou *sulfurique*. Nous considérons, par exemple, comme tout à fait insuffisantes certaines substances couramment employées : les acides acétique, tartrique, lactique, le chlorhydrate d'aniline. Ces méthodes sont bonnes tout au plus, quand il s'agit de faire des préparations microscopiques de bacilles de Koch, dont l'identité ne laisse aucun doute Même en s'en tenant aux acides azotique ou sulfurique, auxquels nous accordons toute notre préférence, il est bien évident que pour donner à la réaction toute sa valeur, ces deux acides doivent être utilisés à un fai-

ble degré de dilution, et pendant un temps prolongé, quoique variable, suivant l'épaisseur et la nature de la préparation. Pour cette raison, nous ne saurions considérer comme une acido-résistance celle qui résulte de l'action d'un de ces acides fortement dilués, au 1/10e; au 1/8, au 1/6 même ; ou encore celle que l'on obtient après action de l'acide azotique au 1/3 ou de l'acide sulfurique au 1/4, pendant quelques secondes seulement. Parmi les observations que nous rapportons à la fin de ce travail, il en est plusieurs où il est parlé de bacilles acido-résistants constatés dans des crachats, après action de l'acide azotique à 15 0/0, c'est-à-dire presque au 1 7. Nous ne pensons pas qu'on soit autorisé à parler d'acido-résistance certaine, après emploi de cet acide, à ce degré de dilution. Aussi, y aurait-il un gros intérêt clinique et bactériologique à s'entendre, une fois pour toutes, sur la valeur de ce mot, et, à le réserver pour désigner les faits où des bacilles, teints par le liquide de Zichl par exemple, et traités ensuite par l'acide azotique au 1/3 ou l'acide sulfurique au 1/4, pendant le temps approprié, gardent encore leur coloration.

On pourrait nous objecter qu'en employant une méthode aussi rigoureuse, on s'expose à décolorer des bacilles de Koch authentiques, rendant ainsi impossible leur constatation au microscope. Nous ne croyons pas que cette critique soit fondée. Quand on a eu soin de colorer, suivant une bonne méthode le bacille de la tuberculose, il est notoire qu'on n'arrive point à le décolorer, même si l'on fait agir l'acide azotique au

1/3 pendant une à deux minutes (1). Ce fait, ou pour mieux dire, cette acido-résistance marquée, trouve son explication dans la constitution chimique et physique du bacille de Koch. L'isolement de ses principaux éléments constitutifs : matières adipo-cireuses, protoplasma, cellulose, a montré en effet, que toutes ces parties étaient individuellement acido-résistantes, même en donnant à ce mot l'acception rigoureuse que nous lui avons assignée plus haut. Il est prouvé d'autre part, que ces groupes de substances, pris isolément ou ensemble, et dans un volume égal à celui du bacille de Koch n'ont pas une acido-résistance aussi marquée que celle de ce dernier.

Pour expliquer cette propriété du microbe, il est donc de toute nécessité de faire intervenir, à côté de sa composition chimique, *l'état physique* dans lequel se trouvent les différents éléments qui le composent, c'est-à-dire leur *condensation* (2). Nous pouvons ainsi nous expliquer pourquoi le bacille de Koch se laisse lentement pénétrer par les matières colorantes, mais pourquoi aussi il oppose aux réactifs décolorants une résistance aussi accusée.

En raison, du reste de la lenteur de pénétration des

1. F. Bezançon et A. Philibert. *Bulletin mensuel de la Société d'études scientifiques sur la tuberculose.* (Séance du 11 juillet 1907, p. 203 et suiv.). A. Philibert. Les pseudo-bacilles acido-résistants. Thèse Paris, 1908. G. Steinheil, éditeur.

2. Cf. J. Auclair et Louis Paris. Constitution chimique du bacille de Koch et de sa substance unissante, ses rapports avec l'acido-résistance (*Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 2. Mars 1907, p. 141).

substances tinctoriales, à travers les éléments de constitution du bacille de la tuberculose, et pour donner à la recherche toute sa rigueur, dans les cas douteux notamment, il est bon de recourir, le plus souvent possible, pour colorer ce germe, à la méthode lente (Ziehl à froid pendant 18 à 24 heures). Cette dernière méthode permet souvent de déceler des bacilles de Koch dans des crachats où la méthode rapide (Ziehl bouillant pendant 5 à 10 minutes) s'était montrée infructueuse. Sans doute, dans les cas pressés, il est permis d'avoir recours à la coloration par le liquide de Ziehl bouillant ; mais si le résultat est négatif, l'expérimentateur doit être bien pénétré de cette idée que la conclusion à en tirer est moins rigoureuse que si l'opération avait été faite par la méthode lente.

A notre expérience personnelle, nous ajouterons celle de notre maître, M. le Dr Auclair : pour rechercher le bacille de Koch dans un produit pathologique et notamment dans les crachats, cet expérimentateur a l'habitude de faire deux groupes de préparations, le premier destiné à être coloré à chaud, par la méthode rapide, le second, à froid, par la méthode lente. Or cette dernière lui a, plus d'une fois, permis de constater des bacilles tuberculeux dans des produits d'expectoration où la première n'avait rien laissé entrevoir, tandis qu'il n'a jamais vu se produire le résultat contraire.

Il apparaît maintenant évident qu'un bacille aussi difficile à colorer que le germe de la tuberculose doit opposer une grande résistance à la pénétration des réactifs décolorants. Cette seconde partie de la proposition

découle de la première comme un corollaire obligé. Jusqu'à plus ample informé du moins, nous croyons donc qu'il faut apporter peu de créance à l'authenticité d'un bacille de Koch, qui, coloré par la méthode appropriée, se décolorerait facilement par un acide, ce dernier fût-il l'acide azotique au 1/3 ou l'acide sulfurique au 1/4.

Tout ce que nous venons de dire de la difficulté de la décoloration du bacille de Koch s'applique surtout à la résistance qu'il oppose à l'action des acides, à son *acido-résistance* proprement dite. Il fut un temps où pour la plupart des bactériologistes, cette résistance aux acides était considérée comme le caractère exclusif du bacille de la tuberculose, et, indépendamment de sa résistance à la décoloration par l'alcool ou *alcoolo-résistance*. Mais avec le développement des études bactériologiques, on fut amené à considérer que d'autres germes que le bacille de Koch étaient au même degré que lui acido-résistants, mais se décoloraient par l'alcool. Et, c'est ainsi que l'alcoolo-résistance devint le complément obligé de l'acido-résistance, pour conclure qu'un germe était de nature tuberculeuse. Aujourd'hui en effet, l'acido-résistance ne suffit plus pour dire d'un microbe qu'il a la réaction colorante du bacille de la tuberculose, il faut qu'il s'y ajoute l'alcoolo-résistance. A cet égard, on peut ainsi émettre les deux propositions suivantes :

Tout bacille de Koch est à la fois nettement acido et alcoolo-résistant.

Tout bacille nettement acido-résistant, mais qui n'est

pas en même temps nettement alcoolo-résistant n'est pas un bacille de Koch.

Ainsi la notion d'alcoolo-résistance introduite dans la science a grandement aidé le diagnostic différentiel du bacille de Koch et de certains germes que leur acido-résistance pouvait faire confondre avec lui. On conçoit donc de quelle utilité ceci serait pour ce même diagnostic, s'il était prouvé que tout bacille nettement acido-alcoolo-résistant est un bacille de la tuberculose. Malheureusement, il n'en est rien. En dehors de certains germes trouvés à la surface ou dans les produits naturels, l'observation a constaté dans les crachats notamment, d'autres microbes nettement acido-alcoolo-résistants, qui ne sont pas le bacille de Koch. Par conséquent, si la notion d'acido-alcoolo-résistance a restreint le problème du diagnostic de la tuberculose, elle ne l'a pas entièrement résolu. N'incriminons pas la science dont les moyens ne perdent rien de leur valeur, mais la nature, devenant chaque jour plus complexe, à mesure que l'on croit lui avoir arraché son secret.

Nous terminerons ce chapitre par des indications précises sur la façon de rechercher l'acido-alcoolo-résistance d'un bacille. En raison du sujet même de notre travail, nous envisagerons surtout ici l'épreuve de cette réaction dans les crachats ; mais il est évident que ces notions s'étendent à la constatation de l'acido-alcoolo-résistance, dans n'importe quel produit pathologique. En d'autres termes, seul pourra d'une façon certaine, être classé parmi les microbes acido-alcoolo-résistants,

le bacille qui gardera sa teinture, après avoir été soumis à la méthode rigoureuse de décoloration, que nous allons exposer.

Supposons une lame ou une lamelle, chargée de la matière à examiner et colorée par le Ziehl bouillant (5 à 10 minutes), ou mieux, froid (18 à 24 heures). Elle sera lavée à l'eau distillée, plongée dans l'acide azotique au 1/3 à différentes reprises et jusqu'à ce que, après lavage à l'eau, elle ait perdu, à l'œil nu, sa coloration, dans la plus grande partie de son étendue tout au moins. On la plonge ensuite dans un bain d'alcool absolu pendant plusieurs minutes, et en la retirant, on s'assurera, en versant goutte à goutte l'alcool sur la préparation, que celui-ci n'entraînera plus de matière colorante, de façon sensible. La préparation, une fois séchée, pourra être montée à l'eau, au baume et examinée. A moins d'indications spéciales (recherche de germes autres que le bacille de Koch ou les acido-alcoolo-résistants banaux...), la coloration simple doit être préférée à la double coloration. Les bacilles de Koch et les bacilles acido-alcoolo-résistants, avec leur teinte rouge, apparaissent en effet d'une façon plus tranchée sur un fond clair que sur un fond coloré, Dans l'espèce, il importe peu en définitive, d'employer l'une ou l'autre méthode. Cela est surtout affaire d'habitudes personnelles. L'essentiel est de soumettre les préparations aux règles rigoureuses d'une acido-alcoolo-résistance précise, et de ne considérer comme ayant satisfait à cette réaction que les bacilles qui auront nettement et fortement résisté à l'action de l'acide azo-

tique au 1/3 et de l'alcool absolu, dans les conditions que nous venons d'exposer. Toute conduite différente mène à des conclusions hasardées et sans portée scientifique.

CHAPITRE II

Tableau clinique des inflammations du poumon où l'on trouve des bacilles acido-résistants qui ne sont pas des bacilles tuberculeux.

Les affections pulmonaires qui s'accompagnent d'une expectoration renfermant des agents bactériens acido-résistants, autres que le bacille de Koch, peuvent revêtir des aspects symptomatologiques divers.

Ce sont des cas de bronchite banale (cas de Mœller, observ. V), de bronchite fibrineuse avec hémoptysie, dont le tableau clinique peut simuler plus ou moins nettement celui de la phtisie (cas de Lichtenstein, observ. II). C'est une bronchectasie ancienne (cas de Miichner, obs. IV), ou récente et secondaire à une pneumonie (observation inédite, VIII), ou bien c'est un tuberleux cavitaire avéré qui, à un moment donné, expectore de faux bacilles de Koch, alors que des examens antérieurs et ultérieurs décèlent chez lui de vrais bacilles (observation inédite VII). Parfois aussi on observe des affections pulmonaires assez mal déterminées ; tel le cas

de congestion pulmonaire avec cardiopathie (cas de Zahn, observ. I), celui de grippe à forme pulmonaire (observation inédite IX). Mais c'est surtout dans la gangrène du poumon que ces bacilles ont été trouvés (Pappenheim, Fraenkel, Mayer, Ophüls, Folli, Mme Lydia Rabinowitch, observ. VI; Gouget, obs. III).

En définitive, il s'agit d'une inflammation pulmonaire caractérisée par une suppuration spécifique ou non, le plus souvent une suppuration stagnante. Des malades que nous avons en vue en effet, si nous exceptons ceux atteints de bronchite, nous voyons que tous les autres présentent une excavation plus ou moins caractérisée de leur arbre bronchique, permettant l'accumulation du pus et des sécrétions.

La stase de ces dernières semble donc faciliter, en même temps que la pullulation des germes banaux de la suppuration, celle des bactéries qui nous occupent.

Le cortège symptomatique de ces affections peut simuler de plus ou moins près celui de la phtisie. Et dans les diverses observations que nous offre la littérature médicale, l'erreur fut souvent commise. L'examen clinique du malade nous permettra bien souvent l'hésitation, surtout lorsque les signes locaux prédominent à la base du poumon, entre une excavation bronchique, une caverne gangréneuse, une caverne tuberculeuse.

Quelle étiquette causale donnerons-nous à ces bronchites suspectes des sommets, à ces bronchites unilatérales, que, faute d'un diagnostic précis, l'on rattache souvent à une grippe qui n'a jamais existé. Nous savons aussi que l'existence de lésions tuberculeuses, même

ouvertes, peut s'accompagner pendant longtemps d'un état général satisfaisant, et ces gens-là ne sont pas rares, qui, avec une mine florissante, expectorent des bacilles de Koch. Dans ces cas douteux, « les arguments cliniques n'ont jamais qu'une valeur relative » (Letulle) (1).

C'est précisément dans l'examen des crachats que nous avons le contrôle objectif de la nature de la lésion.

1. *Bulletin médical*, 1905, p. 1125 (Compte rendu de l'une des premières séances de la Soc. d'ét. sci. sur la tuberculose)

DIAGNOSTIC

Diagnostic différentiel des bacilles acido-alcoolo-résistants et du germe de la tuberculose.

Pour cet examen bactériologique de l'expectoration, une méthode rigoureuse est indispensable. Si en effet, nous suivons fidèlement les règles précises qui gouvernent les réactions tinctoriales du bacille de Koch, nous voyons qu'un bien petit nombre des observations, citées par les auteurs et dont nous venons de faire un tableau clinique d'ensemble, résiste à la rigueur d'une pareille technique.

Des cas que nous offre la littérature médicale nous ferons trois groupes.

Dans le premier, nous mettrons ceux où les réactions tinctoriales sont insuffisamment indiquées: telle l'observation de Zahn (observ. I). Zahn a en effet écrit son mémoire à une époque (1884) où la méthode de coloration du bacille de Koch venait d'être découverte. On n'avait donc pas encore attribué à cette technique la rigueur qu'elle doit avoir aujourd'hui, et surtout on

n'avait encore que des notions bien vagues sur toute cette classe de bacilles acido-résistants autres que le germe de la tuberculose. Dans ce premier groupe nous placerons également les cas où la netteté de l'acido-résistance n'est prouvée que par une dilution trop grande de l'acide minéral employé (observation de Lichtenstein qui ne s'est servi que d'acide nitrique à 15 0/0, obs. II, Folli).

Le second groupe comportera les cas où une acido-résistance, dûment constatée existe seule, soit que l'alcoolo-résistance n'ait pas été recherchée (Gouget (ob. III, Folli, Pappenheim), soit qu'elle n'appartienne pas aux agents bactériens en cause (Milchner, (obs. IV Mayer, Ophüls, Folli).

De ces groupes nous ne rapporterons que quelques observations, les plus typiques.

La troisième catégorie de cas comprendra tous ceux qui se rapportent directement à notre sujet (obs. V, VI, VII, VIII, IX), c'est-à-dire ceux où les agents bactériens possédant l'acido-alcoolo-résistance, nettement et dûment constatée, ne sont cependant que de faux bacilles de Koch.

Comment donc allons-nous séparer ces faux germes des vrais germes de la tuberculose.

Ce diagnostic sera fait de probabilités et de certitude. Nous laisserons de côté les caractères tirés soit de l'examen des cultures, soit du pouvoir agglutinatif de ces bactéries. Ils sont très imprécis et trop instables : de plus, ils exigent, pour être décelés, la mise en œuvre de procédés de laboratoire déjà perfectionnés. De

pareilles recherches nous obligeraient donc de sortir du cadre essentiellement pratique dans lequel nous nous sommes placé.

1° Diagnostic de probabilités.

Sur le champ microscopique, la constatation de bacilles, en petit nombre, disséminés et éparpillés, d'aspect grêle, effilé, surélevés et en relief (Auclair) (1), parfois enchevêtrés ou groupés deux par deux, parfois se rapprochant par une de leurs extrémités, dessinant ainsi la lettre V, fera penser à la tuberculose.

Si les bacilles acido-alcoolo-résistants sont en très grand nombre, gros et trapus, groupés les uns à côté des autres, comme les éléments d'une palissade (observations personnelles), nous songerons plutôt à des faux germes de la tuberculose.

2° Diagnostic de certitude.

Si l'on injecte sous la peau du flanc d'un cobaye des bacilles tuberculeux, l'animal ne tarde pas à succomber de tuberculose généralisée. De plus, H. Martin a démontré que les lésions tuberculeuses avaient la propriété d'être inoculables en série et qu'on pouvait les transmettre indéfiniment par inoculation directe d'animal à animal de même espèce. Or, l'injection sous-cu-

1. Déjà cité.

tanée au cobaye de bacilles acido-résistants, ou bien reste stérile, ou bien détermine un abcès local avec ou sans adénopathie, mais sans généralisations viscérales. Surtout, les lésions ainsi déterminées, ne sont jamais inoculables en série. A cette loi obéissent sans réserve tous les acido-résistants connus, même les plus nettement acido et alcoolo-résistants, tels que ceux que nous avons en vue dans ce travail.

Ce critérium, la vérification de la loi d'H. Martin, constitue donc l'élément de contrôle le plus ferme que nous ayons actuellement en notre possession, pour séparer les vrais bacilles de Koch des faux bacilles.

Lorsque, après cette longue série d'épreuves, nous serons arrivés à cette conclusion que les bacilles en question ne sont pas des bacilles de Koch, nous ne pourrons affirmer absolument, nous basant sur ce diagnostic bactériologique, qu'il ne s'agit pas de tuberculose (observation inédite VII). C'est alors que la clinique reprend tous ses droits, et, c'est en réunissant toutes les preuves qu'elle nous fournit à celle de l'examen bactériologique de l'expectoration, que nous formerons un faisceau de présomptions nous permettant de conclure dans un sens ou dans l'autre. Et c'est dans un ordre d'idées analogue que M. Letulle a pu dire :

Si les résultats fournis par l'examen microscopique sont négatifs, « si l'on échoue dans l'inoculation d'une lésion que l'on est en droit de rattacher à la tuberculose, on ne peut dire qu'une chose, c'est que nos techniques sont insuffisantes, qu'il s'agit vraisemblablement

de tuberculose, mais on n'a pas le droit d'aller plus loin et d'affirmer ce diagnostic (1) ».

A la vérité, nous pouvons nous demander si ces agents bactériens, qui ressemblent étrangement aux microbes de la tuberculose, ne sont pas ces derniers ayant subi une atténuation. A cette question nous croyons pouvoir répondre sans hésitation : il n'y a pas, à l'heure actuelle, un exemple authentique et prouvé scientifiquement d'acido-alcoolo-résistants vraiment tuberculeux, trouvés dans la nature ou mieux dans un produit pathologique, n'ayant pas tuberculisé le cobaye.

Supposant même que ces derniers aient été soumis à des causes diverses de destruction, nous ne pouvons admettre que, alors que dans toute lésion tuberculeuse ils se trouvent toujours en quantités innombrables, il n'y en ait quelques-uns qui n'aient conservé leur vitalité. Or, quelques bacilles de Koch sont susceptibles de donner la tuberculose à un cobaye. Nous pensons donc que toutes ces observations, où il est fait mention de bacilles tuberculeux n'ayant pas tuberculisé le cobaye, se rapportent à des cas de microbes acido-alcoolo-résistants, tels que ceux que nous envisageons dans ce mémoire, que par conséquent ce sont des faux bacilles de la tuberculose.

En réalité, sans pouvoir donner une individualité et une place à part dans le cadre des bactéries, à ces germes que nous avons désignés, faute d'une autre appellation, des *faux bacilles de Koch*, nous croyons qu'il

1. *Bulletin médical*, 1905, p. 1125.

s'agit de simples saprophytes, entraînés par l'air respiratoire dans l'arbre bronchique, et trouvant, à la faveur le plus souvent d'une cavité où stagnent des sécrétions, des conditions suffisantes d'existence et de pullulation.

CHAPITRE IV

Pronostic.

Les déductions pronostiques, qu'entraîne la présence de faux bacilles de Koch dans les crachats, ne paraissent pas s'accompagner d'une gravité particulière due à ces bacilles.

Nous émettrons donc simplement les réserves habituelles dans les affections pulmonaires en cause (bronchites banales, bronchites fibrineuses, bronchectasies, gangrène pulmonaire, tuberculose cavitaire). Rien ne sera changé dans l'évolution, la terminaison de ces inflammations du poumon, telles que nous sommes habitués à les observer.

Le rôle joué par ces bacilles acido et alcoolo-résistants ne semble en effet être que celui de simples saprophytes. Jusqu'à plus ample informé, nous ne trouvons nulle part un indice d'une action pathogène spéciale de leur part, et leur bénignité nous est assurée par les résultats négatifs de l'inoculation au cobaye.

Leur contagiosité n'est rien moins que certaine. Aussi

toutes les précautions prophylatiques, nécessaires quand il s'agit de virus tuberculeux, ne trouvent plus ici leur indication.

On voit donc l'importance de toutes ces constatations. Au cours d'une affection pulmonaire suspecte, la nécessité de savoir s'il s'agit ou non de tuberculose, à cause de toutes les conclusions pronostiques, prophylactiques et thérapeutiques qui en découlent, s'impose avec une telle rigueur que l'on vient demander à l'examen des crachats la vérification objective d'un pareil diagnostic.

Pour que ce dernier ait toute sa valeur, il faut absolument pouvoir séparer les bacilles de Koch de ces sosies qui leur ressemblent étrangement. La confusion a été faite par maints observateurs et nous avons cru bon, par la relation de tous ces faits, de mettre l'esprit des praticiens et des bactériologues en éveil contre le retour de semblables erreurs.

OBSERVATIONS

PREMIER GROUPE

Observation I (1) (résumée), tirée de :

Zahn. Beitrag zur Lehre von der diagnostischen Bedentung der Tuberkelbacillen. Thèse Tübingen. Verlag Schweizerbart. Suttgard, 1884.

Jeune fille de 18 ans ; rien de particulier dans les antécédents héréditaires ou collatéraux ; assez bonne santé habituelle. A l'apparence d'une chlorotique ; mauvais état général ; à l'auscultation du cœur, signes d'insuffisance mitrale ; la malade tousse un peu ; quelques râles aux sommets des poumons. On fait l'examen bactériologique des crachats, où l'on trouve des bacilles dont les dimensions, la forme, la réaction colorante sont celles du bacille de la tuberculose.

Diagnostic porté pendant la vie : insuffisance mitrale et tuberculose pulmonaire.

Bientôt, l'état général s'aggrave et la malade succombe.

L'examen nécropsique révèle, à part la lésion cardiaque, de

1. Observation résumée dans le travail du Dr Philibert : *Les pseudo-bacilles acido-résistants*, thèse Paris, 1908. G. Steinheil, éditeur.

l'atélectasie pulmonaire. Un peu de congestion de la base des poumons, quelques adhérences au niveau de la plèvre droite, mais aucune lésion tuberculeuse.

Observation II

Lichtenstein. Ueber das Vorkommen von Pseudo-Tuberkelbacillen im menschl. Sputum (*Zeitschrift für Tuberkulose.* Bd. 3, 1902. Heft 3. S. 193-198).

«... Par l'intermédiaire de son maître le professeur Leyden, l'auteur reçut, l'automne de l'an passé, des crachats pour voir s'ils renfermaient des bacilles de Koch. Ces crachats provenaient d'un malade qui était considéré comme phtisique par plusieurs médecins, se basant sur la présence de bacilles de Koch dans l'expectoration. Le professeur Leyden, après plusieurs examens du malade, s'était prononcé contre ce diagnostic. En réalité, dans les crachats se trouvaient des bacilles acido-résistants, qui ressemblaient de prime abord au bacille de Koch, mais qui n'en étaient pas, comme nous allons le voir à l'instant...

Le malade, qui est âgé de 50 ans, n'a pas d'antécédents de bacillose. Abstraction faite d'une hémoptysie survenue, en 1884, brusquement, sans toux et sans lésion pulmonaire apparente et qui disparut rapidement, le malade était bien portant, jusque il y a cinq ans. A ce moment il se mit à tousser et à cracher. L'examen révéla à la base gauche un petit foyer de congestion avec souffle et râles et de la bronchite disséminée dans les poumons. La toux et l'expectoration disparurent un peu plus tard, tandis que les signes de congestion localisée persistaient. Puis la toux revint, pour disparaître de nouveau. La maladie évolua ainsi

pendant deux années avec des périodes de rémission et des périodes d'exacerbation. L'état général cependant n'était pas altéré, et dans les périodes d'accalmie, qui duraient de trois à six mois, le malade donnait une impression de bonne santé.

En 1899, changement dans le tableau de la maladie : le malade eut alors une période de toux et une hémoptysie relativement abondante. L'examen physique révéla toujours le même foyer de congestion. En outre, dans les crachats, on décela des bacilles, qui furent pris pour des bacilles de Koch, ce qui fit porter le diagnostic de phtisie, diagnostic en partie justifié par l'hémoptysie. Malgré toutes les mesures thérapeutiques prises, on ne put enrayer la maladie : tous les deux mois, crise de toux, accompagnée d'une expectoration sanglante plus ou moins importante. L'examen des crachats révélait toujours des bacilles acido-résistants, que l'on prenait toujours pour des bacilles de Koch. Cependant, les signes locaux pulmonaires commençaient à décroître et, à, partir de 1900, il devint impossible de déceler par l'examen physique le plus minutieux, la moindre zone pulmonaire congestionnée. L'état pulmonaire du malade s'est maintenu tel quel jusqu'à présent.

L'état général, non plus, n'a pas souffert : au moment des crises, on constate un léger affaiblissement, surtout lorsque l'hémoptysie est abondante. Dès que l'accalmie est survenue, le malade se remonte vite, de sorte qu'on ne peut parler d'une maladie qui évolue.

La dernière crise eut lieu en décembre dernier et dura trois semaines environ. L'hémoptysie fut très importante et difficile à arrêter. Les derniers jours de cette crise, il y eut, dans l'expectoration des moules bronchiques enchevêtrés, comme d'ailleurs, lors de plusieurs périodes de toux antécédentes.

En ce moment, le malade se trouve dans le Midi pour se rétablir de sa dernière crise. Je le répète, depuis 1900, les examens du poumon n'ont pu montrer aucune localisation et l'état général est resté excellent, tandis que les hémoptysies, la présence de bacilles, considérés comme tuberculeux, dans les crachats, faisaient penser à de la phtisie.

L'auteur a eu l'occasion d'observer les crachats, journellement, lors d'une crise en octobre dernier.

Cette expectoration avait un caractère singulier, qui n'était pas celui de la phtisie. Les premiers jours, elle était claire, blanchâtre, visqueuse et adhérente au vase, peu abondante. Puis elle devint plus abondante, moins visqueuse, trouble, et prit une couleur jaune grisâtre : elle garda cet aspect pendant quelques jours, puis elle prit une coloration rougeâtre, qui s'accentua, chaque jour, davantage, pour devenir complètement rouge. Puis, ce furent des flots de sang rouge, mélangés de caillots noirâtres. A la fin, rejet d'une grande quantité de filaments fibrineux, entrelacés, de mucosités visqueuses, et d'une grande quantité de sang. A partir de ce moment, la toux et l'expectoration cessèrent rapidement et complètement. L'accalmie dura jusqu'au mois de décembre, où apparut une nouvelle crise.

L'examen microscopique des crachats révéla ; dans les premiers temps de la crise, des amas de leucocytes, des débris épithéliaux, alvéolaires, buccaux, pharyngiens et aussi des masses homogènes de mucus. Plus tard, le nombre des leucocytes augmenta, tandis que les autres éléments restaient les mêmes. Ensuite, apparurent des globules rouges, qui allèrent en augmentant. Ce qu'il y a d'important, c'est que, à ce moment, les préparations manquaient des éléments qui pouvaient faire conclure à un processus de destruction pulmonaire, et que l'on trouve précisément

dans les cas de tuberculose, principalement les débris épithéliaux des alvéoles.

L'examen bactériologique montra au début des staphylocoques, des streptocoques, des pneumocoques disséminés... puis, d'une façon évidente des *bacilles acido-résistants* : sur des préparations faites selon la méthode de Gabbet, on a trouvé des amas de bacilles colorés en rouge : ces bacilles étaient, au premier coup d'œil analogues au bacille de Koch. Mais, en y regardant de plus près, ils étaient *plus courts* et *plus gros*, certains rectilignes, d'autres incurvés et pourvus de granulations. Ils étaient *rassemblés en grand nombre*, et si *près les uns des autres*, qu'il était souvent difficile de distinguer l'un de l'autre. Ces bacilles résistaient bien *à l'acide azotique à* 15 0/0, mais ils étaient *décolorés* complètement par un séjour de quelques secondes dans un bain *d'alcool absolu*.

Si déjà nous pouvons pressentir, et par l'évolution de la maladie, et par l'examen microscopique des crachats, qu'il ne s'agit pas de tuberculose, l'inoculation aux animaux va nous le prouver d'une façon péremptoire :

On a fait à six cobayes des *injections intra-péritonéales* : trois reçurent 0 cc. 5, trois autres 1 centimètre cube de crachats. De chaque lot, un animal mourut en quarante-huit heures de septicémie. Les autres vécurent et ne montrèrent qu'une perte de l'appétit et de l'amaigrissement. Ils furent tués au bout de cinq à huit semaines, et l'autopsie ne montra aucune lésion. On fit à quatre autres cobayes des inoculations de crachats sous la peau du flanc : quatorze jours après l'injection, apparut au point de la piqûre un abcès, dans le pus duquel on trouva de nombreux bacilles acido-résistants analogues à ceux des crachats. L'un de ces cobayes fut tué au bout de cinq semaines et l'au-

topsie ne montra nulle part des lésions. Les trois autres vivent encore deux mois après l'inoculation, et paraissent être en très bonne santé : les abcès, au point d'inoculation se sont vidés et cicatrisés...

De toutes ces recherches, il résulte que ces bacilles acido-résistants ne sont pas identiques au bacille de la tuberculose humaine.

Essais négatifs de cultures... »

SECOND GROUPE

Observation III

GOUGET. *Société médicale des hôpitaux.*

(Séance du 8 mai 1903.)

« Chez un malade, qui, à la suite d'une vomique, crachait du pus très fétide, j'hésitais entre une gangrène pulmonaire et une pleurésie putride. L'examen des crachats ayant montré des bacilles fins, qui restaient colorés par la méthode de Ziehl, je conclus à un empyème tuberculeux, ayant subi la transformation putride. Le malade succomba à une hémoptysie foudroyante et l'autopsie établit qu'il s'agissait d'une gangrène pulmonaire, sans pleurésie, sans tuberculose. Je recueillis un peu du liquide du foyer gangreneux pour en étudier les espèces microbiennes et j'y retrouvai des bacilles prenant le Ziehl ; je constatai toutefois qu'ils résistaient moins à la décoloration par les acides que le bacille tuberculeux. Mais ce n'est là qu'une nuance insuffisante à elle seule pour permettre une conclusion ferme. »

Observation IV

R. Milchner. *Pseudotuberkelbacillen in einem Falle von hochgradiger Bronchieektasie, sowie einiges über das färberische Verhalten der bacillen im Gewebe.* (*Bacilles pseudo-tuberculeux dans un cas de bronchectasie avancée, et quelques notes sur la coloration de ces bacilles dans les tissus.*)
(Berliner klinische Wochenschrift, nº 29, 1903.)

« ... Le malade, dont il s'agit, est âgé de 52 ans, robuste, pourvu d'un gros embonpoint. Il a eu, à l'âge de 16 ans, une bronchite du sommet, et paraissait tout à fait sain au commencement de cette maladie. Il y a dix-neuf ans, en 1884, il eut brusquement une forte hémoptysie, mais il était considéré comme complètement remis jusqu'en 1897. Il engraissait, toussait et crachait peu. Cependant dans les deux ou trois dernières années de sa vie, il eut des hémoptysies fréquentes. L'auscultation du poumon révéla alors, à la base gauche, une zone congestionnée, ayant les dimensions d'une paume de main avec souffle et râles. Dans l'expectoration, très abondante, plusieurs médecins ont décelé des *bacilles acido-résistants* analogues aux bacilles de la tuberculose. De sorte que tout parlait en faveur de la tuberculose, si ce n'est la conservation d'un bon état général. Après consultation de M. von Leyden, le Dr Lichtenstein montra, par l'inoculation aux animaux, qu'il ne s'agissait pas de bacilles de la tuberculose mais de pseudo-tuberculeux.

Dans les derniers temps, j'ai eu l'occasion d'examiner plusieurs fois le malade, qui appartenait à la clientèle de M. Lévy et je fis les constatations suivantes : en juin 1902, hémoptysie nouvelle, tandis que l'expectoration devenait fétide, augmentait d'intensité et recelait de grandes quantités de bacilles pseudo-

tuberculeux. Le malade mourut, en décembre 1902, d'asthénie cardiaque.

A l'autopsie, le poumon présentait une bronchectasie, telle qu'on en trouve rarement. Les grosses bronches avaient un diamètre de 3 centimètres, les petites avaient la grosseur d'une plume d'oie. A l'endroit, où, pendant la vie, siégeait la zone de congestion, à la base gauche, se trouvait une caverne bronchectasique, dont la paroi costale était gangrenée et s'est déchirée, quand on a retiré les poumons du thorax. Elle avait les dimensions d'une petite pomme. Les parois lisses présentaient des orifices qui communiquaient avec plusieurs bronches, et des cordons bosselés, pénétrant dans la cavité : Je pense qu'il s'agit de vaisseaux oblitérés, qui se rompaient, lors des hémoptysies. Cette opinion est appuyée par ce fait que dans la caverne se trouvait une concrétion calcaire, de la grosseur d'un petit pois, où l'examen microscopique a révélé des fibres élastiques et la coupe d'un vaisseau...

Dans ce cas, il était intéressant de savoir si les bacilles qu'on avait décelés dans l'expectoration étaient de simples saprophytes, ou bien des agents ayant déterminé des changements de tissus analogues à ceux produits par la tuberculose :

L'examen macroscopique des poumons ne permit de trouver nulle part trace de lésion tuberculeuse, ni tubercules, ni caséification.

Par l'examen microscopique, après conservation des pièces dans l'alcool, on n'obtint également que des résultats négatifs.

Restait à savoir si les bacilles pseudo-tuberculeux pouvaient traverser la paroi bronchique, comme des colibacilles, la paroi intestinale. Mais on ne put s'éclairer sur ce point, car on avait

détruit les propriétés de coloration de ces bacilles, en traitant les pièces par l'alcool ou la formaline.

En effet, alors que par la méthode de Gabbet, des préparations des crachats du malade, recélaient toujours de grandes quantités de ces bacilles, lorsqu'on les *traitait par l'alcool* ou la *formaline*, ces derniers étaient *toujours décolorés.*

Au point de vue étiologique, je crois bon d'ajouter que le malade était palefrenier à cause de la possibilité d'infection par le Thimothée bacille de Mœller..... »

TROISIÈME GROUPE

Observation V

Professeur Mœller, directeur du sanatorium de Belzig, près Berlin.[1] — *Les bactéries dites acidophiles* (*les bacilles paratuberculeux*). (Revue de la tuberculose, avril 1905, n° 2).

L'auteur raconte son auto-observation :

« A l'occasion d'une bronchite, nous trouvâmes chez nous-même dans le mucus expectoré, de petits granules d'un blanc grisâtre, renfermant une abondante quantité de bacilles acidophiles. Un examen plus scrupuleux nous donne la conviction qu'il ne s'agissait pas de bacilles de la tuberculose. La meilleure preuve est que, jusqu'à présent, à trois ans de distance, nos poumons sont encore en parfait état....

« (1) Les bacilles que j'ai décelés dans les crachats de cette

1. Le professeur Mœller nous a fait le grand honneur de nous répondre par les quelques lignes qui vont suivre à une lettre où nous lui demandions des explications sur les réactions tinctoriales des bacilles qu'il avait décelés dans ses crachats. Nous sommes heureux de pouvoir l'en remercier aujourd'hui publiquement.

bronchite dont j'ai souffert étaient très nettement *acido* et *alcoolo-résistants*. Je fis à cette époque des inoculations de mes crachats à trois cobayes : deux restèrent bien portants, le troisième présenta seulement une petite ulcération au lieu d'inoculation. J'ai pu isoler ces bacilles acido-résistants sur agar glycériné. Dans mes recherches microbiologiques, je me suis servi de la méthode de Ziehl. »

Observation VI

M^me^ Lydia Rabinowitch. Deutcshe medicinische Wochenschrift, avril 1900, n° 16.

Présence de bacilles acido-résistants, analogues au bacille de la tuberculose, dans un cas de gangrène pulmonaire.

« Le malade, dont il s'agit, fut reçu le 24 septembre 1898 au n° 34 des baraquements de l'Institut des maladies infectieuses, avec le diagnostic de bronchite chronique. De nombreux examens pour déceler dans les crachats le bacille de Koch restaient négatifs. Dans les derniers jours de la maladie, l'expectoration prit une odeur fétide et on pensa qu'il s'agissait de gangrène pulmonaire. Le malade mourut le 6 octobre 1898. L'autopsie (n° 1124) montra dans le lobe supérieur du poumon gauche, une cavité grosse comme le poing, avec un contenu liquide, d'odeur fétide, et aucune trace de tuberculose par ailleurs.

A peine aux derniers jours de la maladie nous transmit-on des crachats pour les analyser. Dans ceux-ci, comme plus tard dans l'abcès gangréneux, se trouvaient de nombreux bacilles, les uns séparés, les autres en amas : ces bacilles étaient *acido* et *alcoolo-résistants* ; les uns plus épais et plus longs que le bacille de Koch, les autres un peu plus courts et qui montraient à l'une

des extrémités un petit prolongement en forme de massue. On n'a pu remarquer la formation de spores, mais à l'intérieur on a trouvé quelques granulations se colorant d'une façon intense. Plusieurs de ces bacilles étaient croisés et avaient une tendance à former de courts filaments. Ils avaient été traités par la *méthode de Ziehl-Neelsen.*

Nous avons réussi à cultiver les bacilles des crachats et du pus gangréneux et de la sorte étudier leurs caractères biologiques. Au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, sont apparues, sur agar glycériné, des colonies brillantes, de la grosseur d'une tête d'épingle, blanc-grisâtre : la croissance terminé le brillant a disparu, la surface s'est desséchée et ridée et a pris un aspect jaunâtre ; en la laissant s'accroître à la température de la chambre, elle a pris une coloration jaune orangé intense. Dans les cultures vieillies, les bacilles apparaissaient plus gros et avaient une tendance à former de longs filaments.

Dans les cultures sur gélatine solidifiée, les bacilles se sont accrus lentement et ont formé de petites colonies, séparées les unes des autres : à la surface, est apparu un amas épais, blanchâtre et brillant, d'aspect jaune orangé. La gélatine ne s'est pas liquéfiée.

Sur pomme de terre, les cultures ont formé, au bout de deux à trois jours, une toile humide et grisâtre.

Le bouillon est resté clair dans sa partie supérieure. A sa surface, s'est formée une membrane ridée. Il a pris une odeur désagréable et a présenté nettement la réaction de l'indol.

Nous avons injecté à six cobayes des crachats et du pus gangréneux, sous la peau du flanc. Les animaux ont été sacrifiés au bout de six à huit semaines et on n'a trouvé chez eux aucune lésion. De même les cobayes, auxquels on a injecté les produits

de la culture de ces bactéries acido-résistantes sont restés indemnes, tandis que deux souris, inoculées de la même façon, moururent dix à onze jours après : dans leur sang et leurs organes, on trouva les bactéries injectées. Pour les cobayes, ces dernières devenaient pathogènes, si on les associait à du beurre stérile.

Ainsi donc, si déjà l'étude microscopique nous avait fourni des éléments de différenciation de ces bacilles acido-résistants du bacille de la tuberculose, à présent, les résultats négatifs de l'inoculation aux animaux nous fournissent des arguments irrécusables.

L'étude approfondie de ces bacilles, que nous avons ainsi isolés, nous conduit à des différences si minimes des bactéries acido-résistantes que nous avons extraites du lait et du beurre, que nous ne pouvons affirmer s'il s'agit de ces mêmes bacilles ou de variétés de ces bacilles. C'est l'opinion de Koch lui-même, qui a eu l'amabilité d'examiner nos préparations et nos cultures.»

Observation VII (*personnelle*).

(Communiquée par M. le Dr J. Auclair.)

Bacilles acido-alcoolo-résistants, non tuberculeux, constatés dans les crachats, au cours d'une tuberculose pulmonaire.

M. X..., comptable, âgé de 56 ans, habitant les environs de Paris, vient me consulter au mois d'avril 1900. C'est encore un homme d'une vaste corpulence, bien qu'il ait maigri de plusieurs kilos. La face est colorée, le dos un peu voûté, mais les symptômes dont se plaint surtout M. X..., sont la toux, l'expectora-

tion et un essoufflement au moindre effort. En l'examinant, je constate dans la région inter-scapulo-vertébrale droite, tous les signes physiques d'une excavation pulmonaire. Les crachats, assez abondants, sont principalement rendus le matin au réveil. La recherche appropriée y décèle des microbes ayant tous les attributs d'aspect et de coloration du bacille de Koch.

L'inoculation au cobaye détermine un chancre typique au point d'injection, une tuméfaction des ganglions lymphatiques correspondants, et la mort de l'animal, avec des lésions de la rate, du foie et du poumon, caractéristiques de la tuberculose.

Le malade est revu tous les six mois environ, et chaque fois, ses crachats examinés au microscope, ou inoculés au cobaye, témoignent de la présence du bacille de Koch. Ils m'ont même servi à faire une souche de culture de tuberculose que j'ai utilisée pendant plusieurs années.

Après dix-huit mois d'un traitement surtout hygiéno-diététique, l'état de M. X... s'est beaucoup amélioré. Les signes cavitaires persistent, mais l'expectoration a diminué. Un nouvel examen microscopique est pratiqué dans des conditions identiques à celles où j'avais l'habitude de me placer pour cette recherche : coloration par le liquide de Zichl à chaud (5 à 10 minutes) ou à froid (18 à 24 heures), décoloration par l'acide azotique au tiers (1 à 2 minutes), et par l'alcool absolu (3 à 5 minutes). Les crachats contiennent en abondance un *bacille acido-alcoolo-résistant*. Les éléments microbiens sont très nombreux, leur teinte est rouge foncé, comme celle du bacille de Koch, mais leur groupement, leur silhouette dans la préparation ne sont pas tout à fait les mêmes. Ils sont plus gros, plus trapus, moins granuleux, et disposés côte à côte, comme les parties d'une palissade. L'inoculation des crachats contenant ces bacilles est faite

à un cobaye, dans le tissu cellulaire sous-cutané. Quatre jours après, on note à ce niveau un abcès du volume d'une noisette ; es ganglions lymphatiques afférents ont à peine réagi. L'abcès est ponctionné et dans le pus, je constate, en très grande quantité, la présence de bacilles très fortement *acido-alcoolo-résistants*. Malgré sa réaction colorante typique j'émets des doutes sur l'authenticité de ce bacille de Koch, je fais de nouvelles préparations où j'accentue encore la décoloration par l'acide azotique au tiers (l'acide azotique pur a même été utilisé pendant plusieurs secondes) et l'alcool absolu, mais les bacilles restent fortement colorés. Ils ont du reste le même aspect et affectent les mêmes groupements que dans les préparations faites avec les crachats. Cependant, le cobaye inoculé contribue à se bien porter, l'abcès se vide bientôt spontanément et guérit sans aboutir au chancre tuberculeux. L'animal a été gardé plus d'un an en observation et, sacrifié, n'a présenté aucune lésion tuberculeuse à l'autopsie. Un second cobaye inoculé avec le pus de l'abcès, sous la peau du flanc, n'a présenté aucune réaction locale ou générale et est resté indéfiniment en bonne santé. J'ai d'ailleurs tenté de cultiver sans succès sur gélose ordinaire et sur pomme de terre glycérinée ce bacille acido-alcoolo résistant, *ce faux bacille de Koch*.

Par la suite j'ai eu l'occasion de revoir souvent ce malade, j'ai toujours trouvé dans ses crachats des bacilles de Koch caractéristiques, dont l'inoculation déterminait chez le cobaye la tuberculose ; mais il ne m'a plus été donné de rencontrer cet autre bacille acido-alcoolo résistant.

Observation VIII (*Personnelle*).

(Communiquée par M. le Dr J. Auclair).

Bacilles acido-alcoolo-résistants, non tuberculeux, constatés dans les crachats d'une dilatation bronchique consécutive à une pneumonie.

X..., âgé de 40 ans, ouvrier dans une raffinerie, entre à l'hôpital de la Pitié, au mois de septembre 1902, avec une pneumonie franche de la base du poumon droit. Huit jours après, les signes fonctionnels et généraux s'amendent vite, tandis que les signes physiques (matité et souffle) restent stationnaires. Six semaines plus tard, quand le malade quitte l'hôpital, l'état local ne s'est pas sensiblement modifié. La persistance des signes de condensation du poumon peut faire craindre le développement de lésions tuberculeuses.

Dans le courant de mars 1903, le malade vient me demander conseil à ma consultation externe de la Pitié. Sa santé ne s'est pas remise depuis les accidents pulmonaires qu'il a présentés au mois de septembre précédent, mais dans les derniers temps il a maigri encore, il tousse beaucoup et expectore abondamment, surtout le matin. Il est de fait que cet homme a beaucoup changé depuis son premier séjour à l'hôpital, et l'examen de la poitrine révèle à la base droite, à l'endroit précis de la pneumonie initiale, une grosse matité, un souffle tubaire et de nombreux râles humides rappelant le gargouillement. Par contre, le sommet du poumon correspondant et le côté gauche de la poitrine paraissent sains.

En raison de la déchéance rapide de ce malade, mon diagnostic reste hésitant entre une caverne tuberculeuse ou une dilatation bronchique simple, développée au niveau de la pneumo-

nie initiale. Les crachats sont examinés par la méthode classique de la recherche du bacille de Koch ; ils contiennent, en grandes quantités, un bacille *fortement acido-alcoolo-résistant.* J'insiste sur ce dernier caractère, car je me suis assuré de la très réelle authenticité de cette acido-alcoolo-résistance, en prolongeant la décoloration par l'acide azotique au tiers et l'alcool absolu. Leur réaction colorante mise à part, les bacilles constatés dans cette expectoration différaient du microbe de la tuberculose par plusieurs caractères. Ils étaient courts, trapus disposés comme les éléments d'une palissade, et leur nombre était si grand qu'ils recouvraient en quelque sorte le champ de la préparation.

Pour trancher définitivement leur nature, tuberculeuse ou non, j'inoculai une partie de ces mêmes crachats sous la peau du flanc de deux cobayes. Dans les quelques jours qui suivirent, un léger abcès se forma au point d'injection, et dans le pus un nouvel examen montra des bacilles ayant les mêmes caractères que ceux des microbes constatés dans les crachats.

Peu à peu cependant l'abcès se résorba, et à aucun moment les ganglions lymphatiques correspondants ne réagirent. L'état des animaux resta toujours normal, et, quand après plus d'un an, ils furent sacrifiés, leurs organes étaient indemnes de toute lésion tuberculeuse.

Je n'ai pas essayé malheureusement de cultiver ce microbe acido-alcoolo-résistant que l'inoculation au cobaye démontrait manifestement être un faux bacille de Koch.

Quant au malade qui en était porteur, je l'ai revu une dernière fois, environ six semaines après cet examen microscopique; son état restait le même. Depuis, j'ignore ce qui lui est advenu.

Observation IX (1) *personnelle.*

(Communiquée par M. le Dr J. Auclair.)

Bacilles acido-alcoolo-résistants, non tuberculeux, constatés dans les crachats d'un malade, au cours d'une affection pulmonaire mal déterminée.

M. X..., âgé de 35 ans, boulanger dans une petite ville du centre, jouit d'une robuste constitution ; il a été atteint d'une pleurésie au régiment, mais n'en a plus souffert depuis.

Le 23 mai 1905. — Il est pris de courbature, de fièvre légère, de douleurs abdominales siégeant dans le flanc gauche et de vomissements. Un médecin fait le diagnostic d'embarras gastrique ; quelques jours après, le malade va mieux, se lève et recommence à travailler.

Le 7 juin. — Le Dr Dupuy est appelé. Il constate une température de 40°, et, au récit des premiers incidents survenus chez le malade, pense d'abord rattacher cette fièvre aux troubles gastro-intestinaux dont il a souffert. Mais le ventre est souple, non douloureux. M. X... tousse un peu ; un examen attentif permet de constater un petit foyer de râles fins, difficiles à percevoir, au-dessous de l'épine de l'omoplate droite et dans la région inter-scapulo-vertébrale correspondante. Une légère douleur spontanée et à la pression existait à ce niveau, irradiant à l'épaule du même côté. Les jours suivants, les râles deviennent beaucoup plus nets et plus abondants ; des crachats apparaissent, jaunes d'abord, puis verdâtres, et, à un moment donné,

1. Les renseignements cliniques de cette observation ont été très obligeamment fournis par le Dr Dupuy, de Chaunes (Allier). Nous tenons ici à l'en remercier vivement.

rougeâtres. La fièvre persiste, quoique un peu moins élevée. Le Dr Dupuy demande l'avis d'un confrère ; les deux praticiens s'arrêtent au diagnostic de congestion pulmonaire bâtarde, due à la grippe ou à une infection indéterminée.

Le même état persiste pendant trois semaines, la toux est assez fréquente et les crachats sont abondants, bien qu'à aucun moment on n'ait noté de vomique. L'état général continue à être relativement satisfaisant, mais le malade a notablement maigri, et devant la ténacité des symptômes et des signes physiques : fièvre, toux, expectoration, râles sous-crépitants au point indiqué, on pense au développement d'un foyer aigu de tuberculose. Des crachats me sont envoyés ; en procédant par la méthode classique [coloration des préparations au Zichl à froid (24 heures), décoloration par l'acide azotique au tiers (plusieurs minutes) et l'alcool absolu (5 minutes au moins)], je trouve des *bacilles très fortement acido-alcoolo-résistants.* Ces éléments microbiens sont extrêmement nombreux, ils ont tout à fait l'aspect de coloration du germe de la tuberculose, mais sont plus gros, plus trapus, moins déliés, moins élégants, si je puis dire, que le bacille de Koch. Il était toutefois bien difficile de se prononcer sur leur nature avant d'avoir recours à l'inoculation. Les crachats dont j'avais prélevé une partie, aux fins d'examen, avaient malheureusement été jetés. J'écrivis au Dr Dupuy pour l'informer du résultat de mes investigations et le prier de me faire un nouvel envoi de crachats. Instruit par deux constatations analogues antérieures, j'ajoutai que le bacille acido alcoolo-résistant que j'avais rencontré n'était probablement pas le germe de la tuberculose, mais que seule l'inoculation au cobaye pouvait trancher le diagnostic. Quelques jours après je reçus de nouveaux produits d'expectoration ; ils con-

tenaient un bacille ayant les mêmes réactions colorantes, les mêmes caractères que celui que j'avais décelé dans les premiers crachats. L'inoculation en fut faite à deux cobayes. Elle fut suivie dans les trois ou quatre jours d'une légère nodosité, sans réaction ganglionnaire, qui rétrocéda bientôt. Un mois après il ne restait aucune trace apparente de l'inoculation, soit au point de vue local, soit au point de vue général. A aucun moment il n'y avait eu formation d'un chancre, si minime soit-il. J'écrivis de nouveau au Dr Dupuy pour le rassurer tout à fait sur l'avenir de son malade, ajoutant en manière de conclusion que les bacilles acido-alcoolo-résistants trouvés dans ces crachats étaient de *faux bacilles de Koch*, et que malgré des apparences nombreuses, la maladie dont il souffrait n'était pas la tuberculose.

Toutes ces constatations prenaient d'ailleurs une importance particulière du fait de la profession du sujet ; il fournissait de pain toute la localité : la nouvelle s'était vite répandue, et chacun se demandait, anxieux, s'il devait continuer à s'approvisionner chez lui.

M'appuyant sur un double examen microscopique, sur l'inoculation au cobaye, j'affirmai que la tuberculose était hors de cause et priai mon confrère de rassurer la clientèle de son malade. L'avenir démontra le bien-fondé de cette opinion. J'ai gardé pendant plus d'un an les deux cobayes inoculés avec les crachats de M. X..., et en les sacrifiant, je n'ai constaté chez eux aucune lésion tuberculeuse.

Quant au malade, un mieux sensible se produisit chez lui sur la fin de la troisième semaine. Les signes constatés au niveau du poumon droit s'atténuèrent peu à peu, bien qu'incidemment,

un foyer de râles sous-crépitants, passager du reste, fût apparu à la base du poumon droit.

A la fin de juin, le malade très amélioré commence à sortir ; il peut reprendre son travail à la fin d'août, mais l'expectoration continue encore plusieurs mois.

Pendant les années 1906, 1907, la santé de M. X... s'est maintenue en parfait état. Actuellement tout phénomène morbide a disparu, en dehors d'une légère augmentation des vibrations, d'un peu de submatité, et de quelques râles discrets au niveau du premier foyer.

J'ajouterai que les bacilles acido-alcoolo-résistants trouvés chez ce malade n'ont pas été cultivés. Je sais que c'étaient là de faux bacilles de Koch, mais en dehors de ce point, j'ignore tout de leur véritable identité.

CONCLUSIONS

I. — La réaction tinctoriale du bacille de la tuberculose est caractérisée par sa résistance aux agents décolorants : les acides et l'alcool absolu : d'où le nom d'acido-alcoolo-résistance qui lui a été donné.

Pour avoir toute sa valeur. Cette réaction doit être soumise à des règles précises : seul, sera considéré comme acido-alcoolo-résistant le bacille dont la coloration, faite avec le liquide de Ziehl ou d'Ehrlich, à chaud (méthode rapide), ou mieux, à froid (méthode lente), n'aura pas été détruite par l'action de l'acide azotique au 1/3, pendant une ou deux minutes et celle de l'alcool absolu, pendant quatre ou cinq minutes.

II. — Au cours d'inflammations pulmonaires, d'origine variée, on peut trouver, dans l'expectoration, des microbes non tuberculeux, doués d'une acido-alcoolo-résistance précise, et présentant par conséquent la réaction colorante du bacille de Kock.

III. — Ces bacilles acido-alcoolo-résistants, non tuberculeux, ont été constatés dans les crachats de malades,

atteints de lésions pulmonaires diverses : bronchite simple, bronchite fibrineuse, dilatation des bronches, cavernes du poumon d'origine gangreneuse ou tuberculeuse. Dans la plupart de ces cas, on a seulement fourni la preuve de l'acido-résistance des bacilles, mais dans plusieurs observations, dont trois personnelles, leur acido-alcoolo-résistance fut formellement constatée.

IV. — La valeur pathogène de ces microbes est très obscure. Pour le plus grand nombre, on n'en a pas encore fait la culture ni établi la véritable nature. Mais dans toutes les observations, où on les a rencontrés, ils ont semblé n'avoir qu'un rôle de témoins. C'étaient des saprophytes développés dans les sécrétions, au cours d'inflammations du poumon ou des bronches, de cause connue ou indéterminée.

V. — Le diagnostic différentiel de ces bacilles acido-alcoolo-résistants et du germe de la tuberculose sera fait de probabilités ou de certitude :

Diagnostic de probabilité. — On pensera à la tuberculose, si les bacilles sont peu ou moyennement nombreux, dans le champ du microscope, d'aspect grêle, fin, délié, en relief sur le fond de la préparation, enchevêtrés ou disposés deux par deux, en forme de V.

On pensera plutôt à des bacilles acido-alcoolo-résistants, non tuberculeux, s'ils sont très nombreux, sur le champ microscopique, d'aspect court, trapu, disposés côte à côte, comme les éléments d'une palissade.

Diagnostic de certitude. — Il sera fourni par l'inoculation des produits pathologiques, sous la peau du flanc du cobaye. S'agissait-il de bacilles de Koch, on verra

se développer les lésions classiques de la tuberculose; s'agissait-il de bacilles acido-alcoolo-résistants, non tuberculeux, l'inoculation sera stérile ou aboutira à un abcès léger, fugace et dont la guérison constante ne sera suivie d'aucune généralisation.

VI. — La constatation de bacilles acido-alcoolo résistants, non tuberculeux, dans les crachats rendus au cours d'affections pulmonaires, de nature cliniquement douteuse, permettra de porter un pronostic bénin. Nous savons qu'ils paraissent n'avoir aucun rôle dans l'évolution de ces lésions. Le diagnostic différentiel de ces microbes et du bacille de Koch empêchera le médecin averti de faire peser sur son malade le pronostic plus ou moins grave, mais toujours sérieux qui s'attache à la tuberculose.

Vu : le Président de la thèse
DEBOVE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie
LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Aoyama et Miyamoto. — Mitteilungen der mediciniche Fakultæt der Kaiserl. Japan. Universitat zu Tokiò, Bd. 4, n° 7.

J. Auclair. — Les modifications du bacille tuberculeux humain (*Archives de médecine expérimentale*, juillet 1903, n° 4, p. 469).

— L'acido-alcoolo-résistance dans ses relations avec l'identité du bacille de Koch (*Presse médicale*, juillet 1908, p. 433).

J. Auclair et L. Paris. — Constitution chimique du bacille de Koch et de sa substance unissante ; ses rapports avec l'acido-résistance (*Archiv. de méd. expérimentale*, n° 2, mars 1907, p. 141).

Anonyme. — Sur l'existence des bacilles pseudo-tuberculeux dans les crachats de l'homme (*Revue française de méd. et de chirurgie*, n° 36, 1903, p. 699).

Bezançon. — Précis de microbiologie clinique.

Bezançon et Philibert. — Recherches expérimentales sur l'inoculation simultanée du bacille tuberculeux et du beurre dans la poitrine des cobayes (*Revue de la tuberculose*, août 1905).

— Bacilles héréditairement acido -résistants et bacilles accidentellement acido-résistants (*C. R. Congrès de la tuberculose*, Paris, 1905.)

— Etude comparée de l'acido-résistance du bacille tuberculeux et des bacilles acido-résistants (*Bulletin médical*, n° 96, 11 déc. 1907 et *Bulletin de la Soc. d'ét. scientifiques sur la tuberculose*, déc. 1907, p. 203 .)

— Sur la nature de l'acido-résistance du bacille tuberculeux (*C. R. de la Soc. d'études scient. sur la tuberculose*, déc. 1907, p. 203).

Borrel. — Tuberculose pulmonaire expérimentale (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 602).

— Bacilles tuberculeux et para tuberculeux (*Bull. de l'Institut Pasteur*, 1904, nos 10, 11 et 12).

Boutin. — Les variations morphologiques du microbe de la tuberculose (*Thèse Paris*, 1906, Asselin et Houzeau).

Cazottes (Ivan). — Étude sur la coloration et la décoloration des bacilles acido-résistants (*Thèse Lyon*, 1904).

Chavigney. — Gangrène sabaiguë provoquée par un bacille spécial (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 860).

Ciaccio. — Sur l'acido-résistance du bacille de Koch. *C. R. Soc. Biol.*, t. LX, 24 mai 1904, p. 585.

Courmont. — Les bacilles acido-résistants et le diagnostic de la tuberculose. *Lyon médical*, 1904, n° 4, p. 165).

Crouzon et Villaret. — Les bacilles pseudo-tuberculeux *Revue de la tuberculose*, t. X, n° 2, juillet 1903).

Flexner. — Pseudo-tuberculose hominis streptothrica (*Journal of exp. Med.*, III, 1898 et *Bull. of the Johns Hopkings Hospital*. Baltimore, juin 1897, n° 75, p. 128).

Finkelstein. — Der tuberkelbacillus und die Saürefesten Bacillen (*Wojenno medizinski Jhurnal*, april 1902).

Folli. — Bacilli resistenti agli acidi gangrene (*Riforma med.* 1901, 27 Agosto).

Fraenkel. — Ueber die Færbung des Koch'schen Bacillus. (*Berl. Klinische Wochenschrift*, 1884, p. 193 et 214).

— Einige Bamerkungen über das Vorkommen von Smegma Bacillen im Sputum (*Berl. Klinische Wochenschrift.*, oct. 1898, n° 40).

Gouget. — *Société médicale des hôpitaux* (Séance du 8 mai 1903).

A. Jousset. — *Bulletin de la Soc. d'études scientifiques* sur la tuberculose. Juillet et nov. 1907, n° 7.

Letulle. — *Bulletin médical*, 1905, p. 1125, déc. 1907, n° 8.

Lichtenstein. — Ueber das Vorkommen von Pseudo-tuberkelbacillen im menseth.Sputum (*Zeitschrift für tuberkulose*, Bd. 3, 1902, Heft. 3).

Mayer. — Zur histologischen Differential-diagnose der saurefesten Bakterien aus der tuberkulose grappe (*Arch. für path. Anat.*, etc., Bd. 160, 1900, vol. 2).

Milchner. — Pseudo-tuberkelbacillen in einem Falle von hochgradiger Bronchiektasie, sowie einiges über das farberische Verhalten der Bacillen im Gewebe (*Berl. Klin. Woch.*, u, 29, 20 juillet 1903, p. 663-665).

Moeller. — Ein neuer saüre und alcoholfester Bacillus ans der tuberkelbacillengruppe welcher echte Verzweigungs formen bildet, *Centralbl. f. Bakt.*, 1re partie, vol. XXV, 1899, n° 11).

— Les bactéries dites acidophiles (les bacilles paratuberculeux), (*Revue de la tuberculose* avril 1905, n° 2).

— Ueber Mikroorganismen welche sich morphologisch und tinctoriel wie der tuberkelbacillus verhalten (Gœrberdorfer Veroœffentlichung, Heft I, p. 168, Stuttgard).

E. Mosny et L. Bernard. — Tuberculose, dans le *Traité de médecine et de thérapeutique*, Brouardel et Gilbert, fascicule IV.

Olmacher. — An atypical acid and alcool proof fungus from the sputum of a case clinically ressembling pulmonary tuberculosis (*Transactions of the Chicago pathol. Soc.*, vol. V, 1901).

Ophuls. — Acid proof bacilli in five cases pulmonary gangrene (*Journal of med. Research*, vol. III, 1902, n°1, p. 242-254).

Pappenheim. — Befund von Smgmabacillen in meuschlichen Lungen Answurg (*Berl. Klin. Wochenschrift*, sept. 1898, n° 37, p. 809).

A. Philibert. — Les pseudo-bacilles acido-résistants. *Thèse Paris*, 1908. G. Steinheil, éditeur.

Pottet. — Les bacilles acidophiles (*Thèse Lyon*, 1902).

Rabinowitch (Lydia). — Befund von saürefesten Bakterien bei Lungengan græn (*Deutsche med. Woch.*, nº 26, 1897).

Ramond et Ravaut. — Les bacilles pseudo-tuberculeux (*Progrès médical*, 1er déc. 1900, vol. XII, p. 429).

Zahn. — Beitrag zur Lehre von der diagnostichen Bedentung der tuberkelbacillen. *Thèse Tübingen*, 1884, Verlag Schweizenbart. Stuttgard.

Imprim. des Facultés A. MICHALON, 10, rue de Vaugirard, Paris.